

EFEK ANTIHIPERLIDEMIA ALANG-ALANG (*Imperata cylindrica*) DAN SENYAWA AKTIFNYA: REVIEW SISTEMATIK

Maryati, Erna Sulistyowati^{1*}, Ike Widyaningrum².

Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang

ABSTRAK

Pendahuluan: *Imperata cylindrica* banyak ditemui di negara tropis dan subtropis yang berkhasiat untuk mengatasi berbagai penyakit degeneratif antara lain diabetes, hipertensi dan gangguan kardio-vaskuler. Salah satu faktor resiko beberapa penyakit tersebut adalah tingginya kadar lipid dalam darah (hiperlipidemia). Review ini mengulas temuan terbaru efek senyawa aktif *Imperata cylindrica* yakni flavonoid dan saponin sebagai antihiperlipidemia.

Metode: Kami menggunakan dari database elektronik yakni PubMed dan Google Scholar dalam pencarian artikel dengan kata kunci "*Imperata cylindrica*, Cholesterol", dan "*Imperata cylindrica*, antihyperlipidemic".

Hasil dan pembahasan: Setelah menapiskan artikel jurnal tahun 2011-2020, terdapat 6 artikel full text yang kami bahas pada review ini. Melalui studi *in silico*, *in vivo* dan uji klinis menunjukkan bahwa senyawa aktif *Imperata cylindrica* berpotensi sebagai antihiperlipidemia. Senyawa aktif golongan flavonoid seperti naringenin dan quercetin memiliki efek penghambatan aktivitas 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-CoA (HMG-CoA) reductase. Kombinasi naringenin dan hesperidine dapat menghambat sekresi apolipoprotein B (Apo B) dan menyebabkan disregulasi Low Density Lipoprotein Receptor (LDLR). Isoflavon dapat menginduksi penurunan kolesterol plasma melalui peningkatan aktivitas reseptor LDL. *Imperata cylindrica* menghambat hiperlipidemia melalui jalur radikal scavenger dengan menghambat auto oksidasi radikal bebas dengan mendonorkan atom H sehingga tidak terbentuk radikal peroxidase yang berperan dalam pembentukan lipid pada hiperlipidemia.

Kesimpulan: *Imperata cylindrica* terbukti berpotensi sebagai anti-hiperlipidemia. Namun perlu dilakukan penelitian uji klinis lebih lanjut untuk pengaplikasian *Imperata cylindrica* sebagai terapi.

Kata kunci: *Imperata cylindrica*, saponin, flavonoid, anti hiperlipidemia.

*Korespondensi:

Erna Sulistyowati

Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang

Jl. MT Haryono 193 Malang, Jawa Timur Indonesia 65144

+62-851-32443018

Email: dr_erna@unisma.ac.id

ABSTRACT

Introduction: *Imperata cylindrica* is found in tropical and subtropical countries and it has potential roles in treating degenerative diseases including diabetes, hypertension and cardiovascular disorders. One of the diseases risk factors is a high level of serum lipid (hyperlipidemia). This review described the latest findings on effects of flavonoids and saponins, the active compounds of *Imperata cylindrica* as an antihyperlipidemia.

Method: This review described the latest findings on effects of flavonoids and saponins, the active compounds of *Imperata cylindrica* as an antihyperlipidemia. This article took the electronic database data such as PubMed and Google Scholar with the keywords "*Imperata cylindrica*, cholesterol", and "*Imperata cylindrica*, antihyperlipidemic".

Results and discussion: After filtering journal articles from 2011-2020, we got 6 full text articles that we discussed in this review. Through *in silico*, *in vivo* and clinical trials, it was shown that the active compounds of *Imperata cylindrica* have the potential roles as an antihyperlipidemia. Flavonoids such as naringenin and quercetin have an inhibitory effect on the activity of 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-CoA (HMG-CoA) reductase. The combination of naringenin and hesperidine inhibit the secretion of apolipoprotein B (Apo B) and cause dysregulation of Low-Density Lipoprotein Receptor (LDLR). Isoflavones induces the decreased of plasma cholesterol through the increased of LDL receptor activity. *Imperata cylindrica* inhibits free radical auto-oxidation by donating H atoms, and radical peroxidase is not formed. Therefore, it plays a role in lipid formation in the hyperlipidemic state.

Conclusion: *Imperata cylindrica* is potentially anti-hyperlipidemia. However, further clinical trial research is needed to be applied to *Imperata cylindrica* as a therapy.

Keyword: *Imperata cylindrica*, saponin, flavonoid, anti-hyperlipidemia.

*Correspondence:

Erna Sulistyowati

Faculty of Medicine, University of Islam Malang

Address: Jl MT Haryono 193 Malang City, East Java Indonesia, 65144

Email: dr_erna@unisma.ac.id

PENDAHULUAN

Alang-alang (*Imperata cylindrica*) merupakan tanaman yang banyak tumbuh di daerah tropis dan daerah subtropis. Tanaman ini banyak ditemukan di tempat yang tidak di budidayakan seperti padang rumput, hutan, ladang kosong, bahkan di tepi jalan raya¹. Pada beberapa pengujian dikatakan bahwa *Imperata cylindrica* memiliki kandungan aktif utama yaitu Alkaloid, Karbohidrat, Fitosferol, Tannin, Saponin, Flafonoid, dan Protein/asam amino. Uji Mayer menunjukkan adanya alkaloid. Uji Fehling dan uji Benediktus menunjukkan adanya karbohidrat. Uji Salkowski menunjukkan adanya fitosterol. Uji K₂Cr₂O₇ dan uji timbal asetat menunjukkan adanya tanin. Tes Millon menunjukkan adanya protein dan amino asam².

Pada beberapa penelitian dikatakan bahwa *Imperata cylindrica* diketahui memiliki efek sebagai antibakteri dan antifungi³. Selain itu, penelitian lain juga menyebutkan bahwa tamman ini juga dapat digunakan untuk mengatasi penyakit degenerative seperti kanker, diabetes, hipertensi, dan gangguan kardiovaskular lainnya^{4,5}. Salah satu faktor resiko dari beberapa penyakit tersebut adalah tingginya kadar lipid dalam tubuh (Hiperlipidemia). Hiperlipidemia merupakan salah satu faktor resiko tersering untuk terjadinya penyakit jantung koroner dan aterosklerosis ekstra-koroner yang merupakan penyebab utama kematian di seluruh dunia. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menyatakan bahwa penyakit kardiovaskular menyumbang sebanyak 35% dari seluruh penyebab kematian di Indonesia⁶. Selain itu dalam buku Seluk Beluk Hiperlipidemia WHO juga menyebutkan bahwa peningkatan kadar lipid kolesterol diperkirakan dapat menyebabkan 2,6 juta kematian (4,5% dari total kasus) dan menyebabkan 29,7 juta Disability Adjusted Life Years (DALYS) yaitu sekitar 2% dari total DALYS⁷. Sedangkan di Indonesia dilaporkan bahwa pada penduduk usia diatas 15 tahun didapatkan kadar kolesterol total abnormal sebanyak 35,9 persen, LDL optimal-borderline tinggi 60,3 persen dan kategori tinggi hingga sangat tinggi 15,9 persen, trigliserida abnormal dengan kategori borderline tinggi 13,0 persen dan kategori tinggi hingga sangat tinggi 11,9 persen⁸. Hal ini menunjukkan perlunya perhatian khusus mengenai penyakit hiperlipidemia yang sewaktu waktu dapat berkembang menjadi penyakit kardiovaskular.

Sejumlah ulasan mengenai bioaktifitas *Imperata cylindrica* dan komponen aktifnya telah banyak diterbitkan sebelumnya. Namun kebanyakan ulasan-

ulasan ini lebih memfokuskan pada tinjauan secara umum pada bioaktivitas *Imperata cylindrica*. Sampai saat ini, belum ada artikel review yang berfokus pada efek anti hiperlipidemia dan komponen aktifnya yang berperan. Oleh karena itu, kami melakukan review ini dengan tujuan untuk memberikan gambaran tentang aktivitas *Imperata cylindrica* dan evaluasi komponen aktifnya menggunakan studi *in vitro*, *in vivo*, dan studi klinis, dengan penekanan pada anti hiperlipidemia.

METODE

Pemilihan Studi

Kami mengambil artikel yang akan di review dengan jenis studi eksperimental *in silico*, *in vitro*, *in vivo* dan uji klinis yang menggambarkan efektivitas dari *Imperata cylindrica* sebagai antihyperlipidemia.

Identifikasi Studi

Kami melakukan pencarian literatur yang diterbitkan dari tahun 2011 hingga November 2020 dengan kata kunci "*Imperata cylindrica*, cholersterol", "*Imperata cylindrica*, antihyperlipidemia" tanpa membatasi sumber dan Bahasa publikasi. Pencarian database menggunakan Google scholar dan PubMed.

Kriteria Inklusi

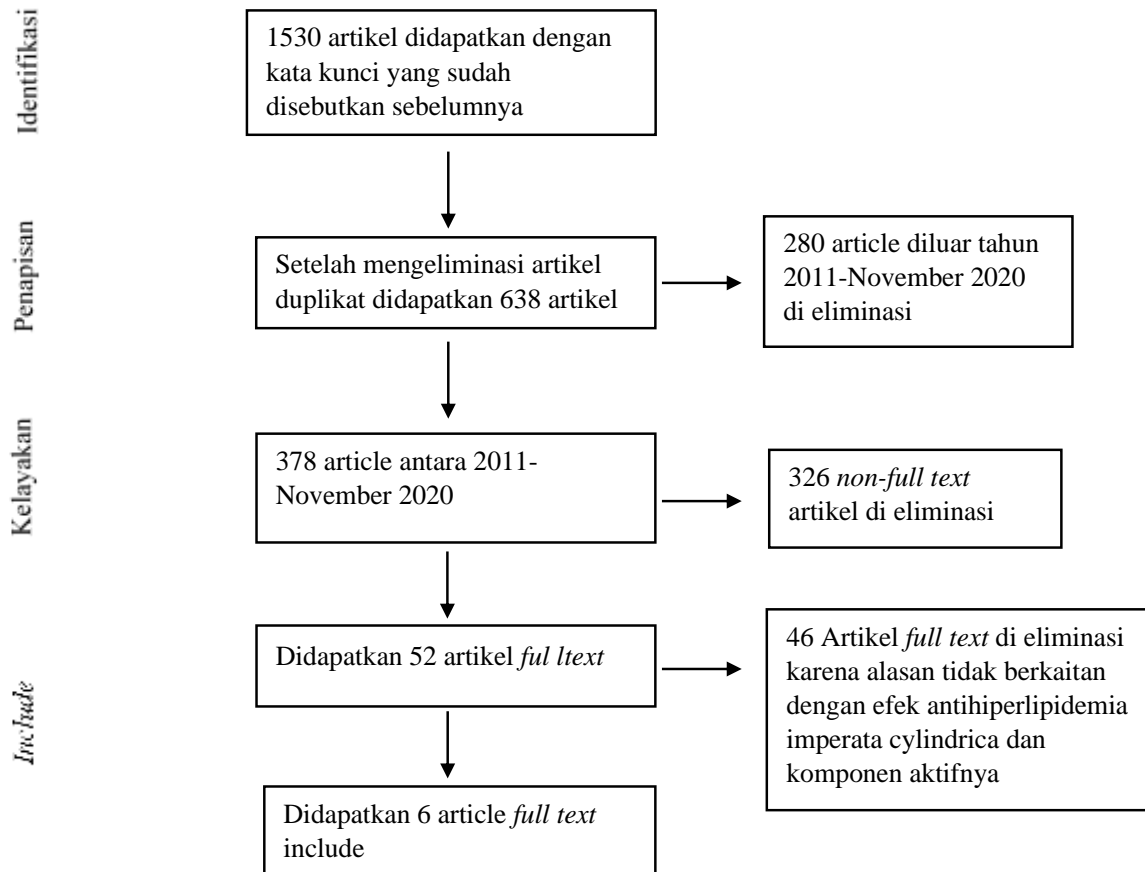
Artikel yang dimasukkan yakni penelitian eksperimental *in silico*, *in vivo*, *in vitro* dan uji klinis serta tersedia full text artikel.

Kriteria Eksklusi

Artikel yang tidak dimasukkan yakni yang tidak tersedia full text, dan diterbitkan sebelum tahun 2011-2021.

HASIL

Setelah melakukan pencarian dengan elektronik database, kami mengidentifikasi adanya 378 article yang berpotensi relevan pada efek *Imperata cylindrica* terhadap hyperlipidemia. Kami menyaring judul dan abstrak beserta isi fulltext nya dan mengeliminasi 326 artikel yang bukan merupakan full text. Kemudian dari 52 article full text kami menyaring kembali dan mengeliminasi 46 full text dikarenakan tidak terkait dengan efek *Imperata cylindrica* terhadap anti hiperlipidemia (**Gambar 1**). Kami mendapatkan 6 artikel full text yang kami bahas pada review ini ynsng kemudian kami deskripsikan pada **Table 1**. Melalui studi *in silico*, *in vivo* dan uji klinis menunjukkan bahwa senyawa aktif *Imperata cylindrica* berpotensi sebagai antihyperlipidemia.



Gambar 1: Flow chart hasil pencarian artikel, penyaringan, dan hasil akhir yang akan di review

Keterangan: Gambar 1 menjelaskan mengenai hasil pencarian artikel, penyaringan artikel berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi beserta jumlah hasil artikel yang akan di review.

PEMBAHASAN

Hiperlipidemia didefinisikan sebagai kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total disertai dengan peningkatan kadar LDL (Hiperkolesterolemia), peningkatan kadar trigliserida (hipertrigliseridemia), atau kombinasi antara keduanya⁹. Kolesterol diangkut dalam aliran darah oleh peran beberapa komponen penting seperti kilomikron, Very Low-Density Lipoprotein (VLDL), Low-Density Lipoprotein (LDL), dan High Density Lipoprotein (HDL)¹⁰. Kilomikron terbentuk di sistem limfatik usus yang berfungsi mengangkut kolesterol dan trigliserida (TG) dari intestinal menuju jaringan adiposa dan otot rangka. VLDL dibentuk di hepar berfungsi mengangkut TG dan kolesterol yang telah disintesis oleh hepar ke jaringan adiposa dan otot rangka. Sedangkan LDL, yang mewakili terbentuk dalam plasma dan berasal dari Intermediate Density Lipoprotein (IDL) yang menerima kolesterol ester (CE) dari HDL berfungsi membawa kolesterol dalam darah, dan pengangkutan kolesterol ke jaringan yang membutuhkannya. HDL mengambil kelebihan kolesterol dari jaringan perifer dan membawanya kembali ke hepar, sehingga terlibat dalam menjaga homeostasis kolesterol plasma¹¹. Tiga faktor transkripsi

berkontribusi pada kontrol metabolisme kolesterol: Sterol Regulatory Element-Binding Protein 2 (SREBP-2), Liver X receptor (LXR), Farnesoid X receptor (FXR). SREBP-2 mengontrol transkripsi untuk reseptor LDL, dan 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA (HMG-CoA) reduktase; LXR terlibat dalam regulasi transkripsi CYP7A1 yang mengkode kolesterol 7 α -hidroksilase, dan memainkan peran sentral dalam sintesis asam empedu; FXR adalah reseptor asam empedu yang terlibat regulasi sintesis asam empedu¹². Menurut hasil yang telah di paparkan menunjukkan bahwa Flavonoid *Imperata cylindrica* terbukti dapat memberikan efek berupa penurunan kadar kolesterol total, LDL dan trigliserida dalam darah melalui berbagai mekanisme. Selain itu penelitian lain juga membuktikan bahwa pemberian rutin flavonoid quercetin telah terbukti mampu menurunkan kadar lipid dalam plasma dan jaringan dengan meningkatkan kadar HDL, serta menurunkan kadar LDL dan VLDL. Hal ini Sebagian disebabkan karena penurunan aktivitas 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-CoA (HMG-CoA) reductase¹³.

Tabel 1. Efek hiperlipidemia *Imperata cylindrica*

Pengarang	Tahun terbit	Jenis studi	Sampel penelitian	Outcome yang dinilai	Hasil
Lalthanpuui., <i>et al</i> ¹⁴	2018	Eksperimental <i>in silico</i>	Ekstrak <i>Imperata cylindrica</i> dan <i>butylated hydroxytoluene</i> (BHT) ditambahkan 0,5 ml larutan DPPH. Lalu ekstrak <i>Imperata cylindrica</i> dan asam ascorbic ditambahkan hidrogen peroksida (H ₂ O ₂) (0,6 mL, 40 mM).	<i>Free radical scavenging activity</i> dengan mengukur DPPH dan H ₂ O ₂	Pada pengukuran DPPH terjadi peningkatan aktivitas baik dari hasil ekstrak maupun BHT. Namun efek BHT memiliki efek lebih kuat. Sedangkan pada pengukuran H ₂ O ₂ didapatkan penurunan kadar baik dari hasil ekstrak maupun dari pemberian ascorbic acid, namun Ascorbic acid didapatkan efek yang lebih kuat.
Cho., <i>et al</i> ¹⁵	2017	Studi klinis	Orang dewasa Korea berusia 19 hingga 60 tahun, dengan BMI sebesar 25,0–29,9 kg / m ² yang diberikan <i>Imperata cylindrica</i> Beauvois, <i>Citrus unshiu</i> Markovich, and <i>Evodia officinalis</i> Dode dengan ratio of 5:2:3	Berat badan, Lingkar pinggang, Massa Lemak tubuh, LBM (<i>Lean body mass</i>).	Terjadi penurunan Massa lemak tubuh pada, penurunan <i>Lean body mass</i> , penurunan berat badan dan lingkar pinggang setelah 12 minggu.
Khaerunnisa., <i>et al</i> ¹⁶	2020	Eksperimental <i>in silico</i> dan <i>in vivo</i>	Ekstrak etanol dengan fraksi asetat <i>Imperata cylindrica</i> dengan metode <i>Folin-Ciocalteu</i>	Komponen Fenol (Flavonoid)	Hasil positif adanya kandungan flavonoid
Anggraeni., <i>et al</i> ¹⁷	2017	Eksperimental <i>in vivo</i>	28 ekor tikus Wistar jantan berumur 2-3 bulan seberat 180-200 g dengan diet kolesterol tinggi yang diberikan etanol ekstrak dan fraksi etil asetat.	Kadar kolesterol, LDL, dan HDL serum	Kadar kolesterol dan LDL serum menurun namun tidak terjadi kenaikan yang signifikan pada kadar HDL.
Khaerunnisa., <i>et al</i> ¹⁸	2014	Eksperimental <i>in vivo</i>	Tikus jantan (Mus musculus) berumur 8-10 minggu	Kadar SOD (Superoxide dismutase)	Terjadi penurunan kadar kolesterol serum
Syamsunaryo., <i>et al</i> ¹⁹	2020	Eksperimental <i>in vivo</i>	20 ekor tikus wistar jantan usia 3 bulan dengan berat badan 180-200 gram	Kadar trigliserida serum	Terjadi peningkatan kadar SOD
			Tikus jantan usia 8-10 minggu		Terjadi penurunan kadar trigliserida serum

Flavonoid menurunkan kadar kolesterol darah melalui penghambatan sintesis kolesterol dan peningkatan ekspresi reseptor LDL¹⁹. Aktivitas hiperkolesterolemia dikaitkan dengan peningkatan ekskresi asam empedu feses dan penurunan kolesterol total dan trigliserida²⁰. Selain itu Flavonoid Naringenin dan Hisperidin juga memiliki efek penghambatan HMG-CoA reductase dalam control metabolisme lipid²¹.

Imperata cylindrica menghambat hiperlipidemia melalui jalur radical scavenger dengan menghambat auto oksidasi radikal bebas dengan mendonorkan atom H sehingga tidak terbentuk radikal peroxidase yang berperan dalam pembentukan lipid pada hiperlipidemia (Stepanic et al, 2013). Statement diatas bertentangan dengan penelitian yang dilakukan sebelumnya yang menyebutkan bahwa *Imperata cylindrica* tidak memiliki efek tikus betina pada fase estrus (Robianto et al, 2016)

SIMPULAN

Simpulan *Imperata cylindrica* dan komponen aktifnya (flavonoid) terbukti dapat memberikan efek pada hiperlipidemia dengan menurunkan kadar kolesterol, LDL, dan menghambat absorpsi lemak di intestinal juga melalui jalur radical scavenger.

Saran berdasarkan hasil *systematic literature review* ini, peneliti menyarankan untuk melakukan penelitian lebih lanjut pada uji klinis sebelum *Imperata cylindrica* dapat digunakan sebagai terapi hiperlipidemia

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang yang telah memfasilitasi penyelesaian review ini, dosen pembimbing yang selalu membantu dalam menyelesaikan review ini.

REFERENSI

1. Byrd JD. Cogongrass [*Imperata Cylindrica* (L.) Beauv]. 2018; (September).
2. Lalthanpuii PB, Lalchhandama K. *Some Pharmacognostic Studies of the Cogon Grass Imperata cylindrica from Mizoram, India*. Published Online 2018:98-103.
3. Lalthanpuii PB, Zarzokimi KL. *Chemical Profiling, Antibacterial and Antiparasitic Studies of Imperata Cylindrica*. **J Appl Pharm Sci**. 2019;9(12).
4. Keshava R, Muniyappa N, Gope R, Ramaswamaiah AS. *Anti-Cancer Effects of Imperata cylindrica Leaf Extract on Human Oral Squamous Carcinoma Cell Line SCC-9 In Vitro*. **Asian Pacific J Cancer Prev**. 2016;17(4):1891-1898.
5. Eff ARY, Hurit HE, Rahayu ST, Januarko MU, Putu Gita Maya WM. *Antihypertensive, Antidiabetic, Antioxidant and Cytotoxic Activities of Indonesian Traditional Medicine*. **Pharmacogn J**. 2020;12(6):1623-1629.
6. World Health Organization. *Ncds Country Profiles 2018 WHO*. Published Online 2018:224. <https://www.who.int/nmh/publications/ncd-profiles-2018/en/>
7. Nugroho LC, Pinzon RT. *Seluk - Beluk Hiperlipidemia Peningkatan Partisipasi dan Kompetensi Farmasis dalam Pencegahan Penyakit Kardiovaskular*. **Berk Ilm Kedokt Duta Wacana**. 2018;3(1):68.
8. RI KK. *Riset Kesehatan Dasar*. **Expert Opin Investig Drugs**. 2013;7(5):803-809.
9. Mitchell S, Roso S, Samuel M, Pladevall-Vila M. *Unmet Need In The Hyperlipidaemia Population with High Risk of Cardiovascular Disease: A Targeted Literature Review of Observational Studies*. **BMC Cardiovasc Disord**. 2016;16(1):1-10.
10. Verma N. *Introduction to Hyperlipidemia and Its Treatment: A Review*. **Int J Curr Pharm Res**. 2016;9(1):6.
11. Karam I, Yang YJ, Li JY. *SM Gr Up SM Atherosclerosis Hyperlipidemia Background and Progress*. **SM Atheroscler J**. 2017;1(1):9-15.
12. Soutar AK, Naoumova RP. *Mechanisms of Disease: Genetic Causes of Familial Hypercholesterolemia*. **Nat Clin Pract Cardiovasc Med**. 2007;4(4):214-225.
13. Prince PSM, Kannan NK. *Protective Effect of Rutin on Lipids, Lipoproteins, Lipid Metabolizing Enzymes and Glycoproteins in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats*. **J Pharm Pharmacol**. 2006;58(10):1373-1383.
14. Lalthanpuii PB, Lalchhandama K. *Imperata cylindrica : A Noxious Weed of Pharmacological Potentials*. 2018;178(Msc):173-177.
15. Cho YG, Jung JH, Kang JH, Kwon JS, Yu SP, Baik TG. *Effect of A Herbal Extract Powder (YY-312) from Imperata cylindrica Beauvois, Citrus Unshiu Markovich, and Evodia Officinalis Dode on Body Fat Mass in Overweight Adults: A 12-Week, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Clinical Trial*. **BMC Complement Altern Med**. 2017;17(1):1-10.
16. Khaerunnisa S, Aminah NS, Kristanti AN, et al. *Isolation and Identification of A Flavonoid Compound An In Vivo Lipid-Lowering Properties of Imperata cylindrica*. **Biomed Reports**. 2020;13(5):1-8.
17. Anggraeni N, Syamsunarno MRA., Mukarromah GR, et al. *Low Serum Cholesterol in Mice Pre-Treated with Imperata cylindrica L. After Acute Olive Oil Gavage*. **Kne Life Sci**. 2017;3(6):460.
18. Khaerunnisa S, Kuswarini S, Suhartati S, et al. *Sari Etanol, Etil Asetat Alang-Alang (Imperata cylindrica) terhadap Superoxide Dismutase (Sod)*. **Indones J Clin Pathol Med Lab**. 2018;20(2):128.
19. Babandi A, Musa N, Yakasai HM, Babagana K, Ibrahim A. *Lipid-Lowering Property of Flavonoid-Rich Portion of Combretum Micranthum on High Fat Diet Induced Hyperlipidemic Rats*. **Int J Biosci Biochem Bioinforma**. 2019;9(1):42-50.
20. Zhuo XG, Melby MK, Watanabe S. *Soy Isoflavone Intake Lowers Serum LDL Cholesterol: A Meta-Analysis of 8 Randomized Controlled Trials In Humans*. **J Nutr**. 2004;134(9):2395-2400.
21. Zeka K, Ruparelia K, Arroo R, Budriesi R, Micucci M. *Flavonoids and Their Metabolites: Prevention in Cardiovascular Diseases and Diabetes*. **Diseases**. 2017;5(3):19.